

УДК 615.015.23:615.21/26:577.175.14

# ВПЛИВ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 НА ПЕРЕБІГ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

**К.Г.Щокіна**

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: АРІЛ-1; тетрахлорометановий гепатит; гепатопротекторна дія*

## THE INFLUENCE OF RECOMBINANT ANTAGONIST INTERLEUKIN-1 RECEPTORS ON THE COURSE OF TETRACHLOROMETHANE HEPATITIS IN RATS

**K.G.Shchokina***National University of Pharmacy**Key words: ARIL-1; tetrachloromethane hepatitis; hepatoprotective action*

*As we know, the growth of the abundance and morbidity indicators, poor treatment outcomes, inadequate diagnosis define the problem of chronic liver disease as one of the most complex in modern medicine. In the pathogenesis of the severe inflammatory response in hepatitis of different genesis with development of liver failure and cholestasis the main role belongs to cytokines that are involved in attracting inflammatory cells in the lesion, which leads to the death of hepatocytes. Interleukin-1 (IL-1), which is one of the most important pro-inflammatory cytokines, occupies an important place in the process of liver damage in hepatitis. Taking into account a significant role of IL-1 in development of inflammation and cytotoxicity of hepatocytes the aim of our research was to determine the hepatoprotective action of the original recombinant receptor antagonist IL-1 on the model of chronic tetrachloromethane hepatitis in rats. The article gives the results of the experimental study of the influence of the original recombinant antagonist interleukin-1 receptors (ARIL-1) on development of chronic tetrachloromethane hepatitis in rats. The experimental liver damage was caused by a subcutaneous injection of carbon tetrachloride in the dose of 0.2 ml/100 g twice a week for 60 days. Herbal hepatoprotector Silibor was selected as a reference medicine. It has been found that ARIL-1 exceeds Silibor by its influence on the INC, survival of animals, the ALT activity, urea level, total protein in the serum, the content of DC and TBA-P in the rat liver homogenate. It allows to conclude that ARIL-1 is not inferior to the reference medicine by its hepatoprotective effect, and even exceeds it in the anti-inflammatory and antioxidant activity.*

Згідно зі статистичними даними в Україні з року в рік спостерігається значне збільшення хворих на хронічну патологію печінки – хронічний гепатит та цироз печінки [11]. Зростання показників розповсюдженості та захворюваності, незадовільні результати лікування, іноді недостатній рівень діагностики визначають проблему терапії хронічних захворювань печінки як одну з найскладніших у сучасній медицині [5].

Відомо, що в патогенезі тяжкої запальної реакції при гепатитах різного ґенезу з розвитком печінкової недостатності та холестазу основна роль належить цитокінам [3, 7, 8]. На теперішній час доведена ключова роль ряду цитокінів у розвитку уражень печінки. Вони беруть участь у залученні за-

пальних клітин у ділянку пошкодження, що призводить до загибелі гепатоцитів. Більшість печінкових клітин, у тому числі купферовських, стелатних, гепатоцитів або самі синтезують цитокіни, або відповідають на їх стимули. В процесах пошкодження печінки при гепатитах важливе місце посідає інтерлейкін-1 (ІЛ-1), який є одним з найважливіших прозапальних цитокінів [4, 7, 18]. Впливаючи на клітини печінки, ІЛ-1 збільшує секрецію С3-компонента комплекменту і фактора В системи комплекменту, сироваткового амлоїду А, фібриногену, деяких факторів згортання крові (білків гострої фази), знижує синтез альбуміну, трансферину, ліпопротеїдліпази, цитохрому Р<sub>450</sub> і не впливає на інші індукційні білки [6, 13, 14, 15].

Враховуючи значну роль ІЛ-1 у розвитку запалення та цитолізу кардіоміоцитів [12, 13, 18], ми визначили метою нашого дослідження виявлення гепатозахисної дії оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 (АРІЛ-1), отриманого у Санкт-Петербурзькому НДІ ОЧБП (Росія) на моделі хронічного тетрахлорометанового гепатиту у щурів.

### Матеріали та методи

Експериментальне пошкодження печінки викликали підшкірним введенням щурам 50% олійного розчину тетрахлорометану в дозі 0,2 мл/100 г 2 рази на тиждень протягом 60 днів. В якості препарату порівняння обрано гепатопротектор рослинного походження силібор [2].

Досліджувані препарати вводили в лікувально-профілактичному режимі з першої доби введення токсиканта один раз на

Таблиця 1

**Вплив рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 на виживаність та масовий коефіцієнт печінки при тетрахлорометановому гепатиті у щурів (n=40), M±m**

Групи тварин	Вживаність, %	Масовий коефіцієнт печінки, %
Інтактний контроль	100	2,8±0,2
Контрольна патологія	70*	5,9±0,3*
АРІЛ-1	100#	3,7±0,2*#
Силібор	90	4,0±0,3*#

Примітка. Статистично значущі відмінності (p < 0,05): \* – з групою інтактного контролю, # – з групою контрольної патології.

добу протягом 2 місяців: АРІЛ-1 підшкірно в умовно-ефективній дозі 3 мг/кг, яка була визначена у попередніх дослідженнях, силібор – у дозі ЕД<sub>30</sub>, яка складала 25 мг/кг [2].

На 61 добу тварин виводили з експерименту, в стані евтаназії вилучали печінку та збирали кров для біохімічного дослідження. Стан печінки оцінювали за наступними показниками: виживаність тварин, масовий коефіцієнт печінки (МКП); у сироватці крові: процеси руйнування гепатоцитів – за активністю маркерного ферменту цитолізу аланінамінотрансферази (АлАТ); наявність холестази – за вмістом лужної фосфатази (ЛФ); стан білоксинтетичної функції печінки – за вмістом загального білка (ЗБ); антитоксичну функцію печінки – за рівнем сечовини; стан обміну ліпідів – за рівнем холестеролу (ХС). У гомогенаті печінки інтенсивність процесів ПОЛ у печінці визначали за рівнем активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП), дієнових кон'югатів (ДК); стан АОС організму тварин – за вмістом вільного глутатіону (ВГ) та каталази; ступінь енергозабезпечення печінки – за рівнем глікогену; жовчоутворювальну функцію печінки – за швидкістю секреції жовчі, кількістю жовчних кислот та ХС у жовчі [2].

Активність ЛФ у сироватці крові дослідних тварин визна-

чали методом Бесселя-Лоурі-Брока за допомогою біохімічних наборів вітчизняного виробництва, рівень ЗБ – за біуретовою реакцією, ХС – методом Ілька (за допомогою стандартних біохімічних наборів); рівень сечовини (СВ) – методом В.В.Меншикова. Рівень глікогену в печінці визначали методом Кемпа і Кітца [9], каталази – згідно з методикою М.О.Королюк і співавторів [6, 9]. Швидкість виділення жовчі – методом Н.П.Скакуна та А.М.Олійник, вміст жовчних кислот і ХС у жовчі – методом В.П.Мірошніченко та співавторів. Активність АлАТ визначали за методом Райтмана-Френкеля, вміст ВГ – методом, описаним Beutler E.D. et al., рівень ТБК-АП – за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично методом І.Д.Стальної, Т.Г.Гарішвілі за допомогою біохімічних наборів вітчизняного виробництва [1, 5].

При обліку результатів у вигляді середня ± стандартна помилка статистичну достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за критерієм t Стьюдента [10].

### Результати та їх обговорення

Експериментальне пошкодження печінки викликали підшкірним введенням тетрахлорометану в дозі 0,2 мл/100 г протягом 60 діб [2]. В якості препарату порівняння обрано си-

лібор у дозі ЕД<sub>30</sub>, яка дорівнює 25 мг/кг. АРІЛ-1 вводили підшкірно, референс-препарат – внутрішньошлунково один раз на добу протягом 2 місяців.

Як видно з табл. 1, ураження печінки тетрахлорометаном супроводжувалося значним порушенням її функціонального стану. У щурів у групі контрольної патології спостерігалось збільшення МКП у 2 рази у порівнянні з групою інтактного контролю. Це свідчить про тяжку інтоксикацію і наявність запального процесу в тканині печінки, а також розвиток жирової дистрофії печінки під впливом тетрахлорометану.

Достовірне підвищення активності АлАТ у гомогенаті печінки в 2 рази вказувало на розвиток цитолізу гепатоцитів. Поряд із цим відзначалося також підвищення активності ЛФ у сироватці крові в 2,3 рази, що обумовлено вивільненням ЛФ із ушкоджених гепатоцитів, а також індуктивним її синтезом у жовчних каналцях (табл. 2).

Дослідження в гомогенаті печінки вмісту продуктів вільнорадикального окиснення (ВРО) показало збільшення рівня ДК в 1,8 рази і ТБК-АП в 1,7 рази. При цьому істотно постраждала антиоксидантна система – вміст ВГ зменшився в 1,7 рази, а каталази – в 2 рази.

У результаті дії тетрахлорометану відбулося порушення вуглеводного обміну, а саме спостерігалось збіднення печінки тварин глікогеном у 2,4 рази в порівнянні з його вмістом у печінці інтактних тварин. Тетрахлорометанове пошкодження печінки також супроводжувалося пригніченням білково-синтетичної функції печінки. Вміст білка в сироватці крові вірогідно знизився в 1,4 рази (табл. 2).

Тетрахлорометан викликав пригнічення жовчоутворювальної функції печінки: показники швидкості секреції жовчі і вміст жовчних кислот значно зменшувалися, відповідно в 2,5 і 1,5 ра-

Таблиця 2

**Вплив рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1  
на біохімічні показники сироватки крові, тканини печінки та жовчі  
при тетрахлорометановому гепатиті у щурів (n=40), M±m**

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	АРІЛ-1	Силібор
Сироватка крові				
АлАТ, ммоль/год × л	0,61±0,12	1,57±0,20*	0,73±0,14#^	1,22±0,25*
Лужна фосфатаза, мкат/л	0,64±0,19	1,43±0,21*	0,78±0,13#	0,87±0,20#
Сечовина, ммоль/л	4,2±0,3	8,2±0,6*	5,5±0,4#	6,7±0,5*#
Загальний білок, г/л	68,3±1,6	51,0±2,1*	62,7±1,0*#^	57,6±1,5*#
Холестерол, ммоль/л	1,62±0,21	3,26±0,30*	2,61±0,14*#^	2,19±0,11*#
Тканина печінки				
Дієнові кон'югати, мкмоль/г	8,3±0,7	14,7±1,2*	9,1±0,7#^	11,9±1,0*
ТБК-АП, мкмоль/г	121,24±9,4	203,7±15,3*	141,8±10,1#^	180,9±12,2*
Відновлений глутатіон, ммоль/г	0,46±0,02	0,28±0,03*	0,51±0,03#	0,47±0,03#
Каталаза, мкат/г	0,37±0,05	0,18±0,01*	0,34±0,04#	0,38±0,04#
Глікоген, мг/г	38,45±4,81	16,32±2,84*	33,75±2,12#	35,66±4,17#
Жовч				
Швидкість секреції жовчі, мг/хв/100 г	5,27±0,40	2,12±0,38*	4,09±0,23*#^	5,17±0,39#
Жовчні кислоти, мМ/л	24,21±0,59	16,58±1,18*	20,44±0,79*#	21,11±0,90*#
Холестерол, ммоль/л	0,79±0,09	0,48±0,06*	0,68±0,07	0,69±0,04#

Примітка. Статистично значущі відмінності (p < 0,05): \* – з групою інтактного контролю, # – з групою контрольної патології, ^ – з групою тварин, яких лікували силібором.

зи. Спостерігалось також порушення обміну ХС – його рівень у жовчі знизився порівняно з інтактними тваринами в 1,6 рази, вміст ХС в сироватці крові збільшився в 2 рази.

До кінця експерименту 30% тварин з групи контрольної патології загинуло, що сягає рівня статистично значущої відмінності з контролем (p < 0,05) (табл. 1).

Як видно з отриманих результатів, застосування АРІЛ-1 та референс-препарату на тлі експериментального гепатиту позитивно впливало на стан печінки тварин. МКП тварин під впливом АРІЛ-1 та силібору зменшився в 1,7 та 1,6 рази відповідно порівняно з аналогічним показником у тварин з групи контрольної патології (табл. 1).

Під дією досліджуваних препаратів спостерігали зменшення запальних процесів у печінці піддослідних тварин, про що свідчить зниження активності маркера цитолізу АлАТ під впливом АРІЛ-1 в 1,4 рази, що досто-

вірно переважає вплив силібору, у якого відзначена лише тенденція до зниження активності АлАТ.

Вміст ХС у сироватці крові при введенні АРІЛ-1 зменшився в 1,3 рази, під дією силібору – в 1,5 рази, що достовірно перевищує дію АРІЛ-1 (табл. 2).

Досліджувані препарати вірогідно нормалізували білково-синтетичну і глікогенутворювальну функції печінки, про що свідчить достовірне підвищення рівня ЗБ у сироватці крові і глікогену в тканині органа.

Так, при застосуванні АРІЛ-1 рівень глікогену порівняно з нелікованими тваринами збільшився в 2 рази, а при застосуванні силібору – в 2,2 рази. Рівень ЗБ при застосуванні АРІЛ-1 збільшився в 1,3 рази, а при застосуванні силібору – в 1,2 рази. Причому, якщо за впливом на рівень глікогену між досліджуваними препаратами достовірних відмінностей не визначено, то за впливом на білоксинте-

тичну функцію печінки АРІЛ-1 достовірно переважає дію референс-препарату.

На тлі застосування АРІЛ-1 і силібору спостерігалось зниження інтенсивності процесів ВРО, про що свідчить зменшення рівня ДК під впливом АРІЛ-1 в 1,6 рази, а силібору – в 1,2 рази. Рівень ТБК-АП знизився під впливом АРІЛ-1 в 1,4 рази, а силібору – в 1,1 рази, що достовірно нижче, ніж у групі тварин, яких лікували АРІЛ-1. Паралельно з цим спостерігали поліпшення стану антиоксидантної системи гепатоцитів, про що свідчить підвищення вмісту ВГ та каталази під впливом досліджуваних препаратів.

Так, при застосуванні АРІЛ-1 рівень ВГ у гепатоцитах порівняно з нелікованим контролем збільшився в 1,9 рази, а силібор збільшив його рівень у 1,8 рази. Також при застосуванні АРІЛ-1 спостерігали збільшення активності каталази порівняно з нелікованими тваринами в 1,9 рази.

зи. При застосуванні силібору збільшення було таким же, достовірної різниці між ефектом обох препаратів не було вказано.

При введенні досліджуваних засобів відзначали позитивну тенденцію з боку функції жовчоутворення, а саме, відновлення процесів холато- і холестерогенезу, швидкості секреції жовчі, а також зниження активності ЛФ. На тлі АРІЛ-1 активність ЛФ порівняно з групою контрольної патології зменшилася в 1,8 рази, що достовірно переважає дію силібору (рівень ЛФ зменшився в 1,6 рази). На підставі аналізу впливу АРІЛ-1 на жовчосекреторну функцію печінки встановлено, що при застосуванні АРІЛ-1 швидкість секреції жовчі збільшилась в 1,9 рази. При застосуванні силібору швидкість секреції жовчі порівняно з групою контрольної патології зросла в 2,5 рази, що достовірно переважає аналогічний показник групи тварин, які отримували АРІЛ-1. Під впливом АРІЛ-1 рівень жовчних кис-

лот збільшився в 1,2 рази порівняно з показниками нелікованих тварин, а при застосуванні силібору – в 1,3 рази.

У групах тварин, яких лікували обома досліджуваними препаратами, спостерігалась нормалізація вмісту ХС в жовчі майже до рівня інтактних тварин (зменшення в 1,2-1,3 рази), але дія силібору достовірно переважала дію АРІЛ-1. Всі щури в групі, які отримували АРІЛ-1, вижили. У групі силібору вижило 90% щурів (табл. 1).

Гепатозахисна дія АРІЛ-1, очевидно, зумовлена тим, що АРІЛ-1 за рахунок блокування рецепторів ІЛ-1 зменшує його прооксидантний вплив, тобто контролює швидкість процесів ВРО та сприяє відновленню активності компонентів АОС, що, в свою чергу, пригнічує розвиток запальних процесів у гепатоцитах. Оскільки ІЛ-1 пригнічує монооксигеназну систему та енергетичний обмін у печінці, АРІЛ-1, можливо, здатен покращувати їх, що також сприяє гепатозахисній дії.

Позитивний вплив АРІЛ-1 на процеси жовчоутворення, імовірно, обумовлений тим, що АРІЛ-1 зменшує негативний вплив ІЛ-1 на ферментативні системи, які забезпечують процес жовчоутворення. Це підтверджується й даними літератури про те, що ряд цитокінів негативно впливає на систему АТФ-аз, яка відіграє ключову роль у процесі жовчоутворення [8, 17].

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, згідно з отриманими результатами експерименту АРІЛ-1 переважав силібор за впливом на наступні показники: МКП, виживаність тварин, активність АлАТ, рівень СВ, ЗБ в сироватці крові, ДК та ТБК-АП в гомогенаті печінки щурів, але поступався референс-препарату за дією на вміст ХС в сироватці крові та жовчі та швидкості секреції жовчі. Це дозволяє зробити висновок, що АРІЛ-1 за гепатозахисною дією не поступається препарату порівняння, а навіть переважає його за протизапальною та антиоксидантною активністю.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: Метод. рекоменд. – С.Пб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекоменд. / За ред. чл.-кор. НАМН України О.В.Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Ивашкин В.Т., Маммаев С.Н., Лукина Е.А. // Иммунол. – 2001. – №1. – С. 46-49.
4. Игнатов В.А. // Сучасна гастроентерол. – 2001. – №3. – С. 59-61.
5. Камышиников В.С. Справочник по клинической-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т. – Мн: Беларусь. – Т. 1. – 2002. – 495 с.; Т. 2. – 2003. – 463 с.
6. Кетлинский С.С., Симбирцев А.С. Цитокины. – М.: Фолиант, 2008. – 552 с.
7. Конусова В.Г., Романова Е.С., Чурилова И.В. и др. // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, №1. – С. 20-28.
8. Любимов А.С., Калинина Н.М., Сысоев К.А. // Мед. иммунол. – 2001. – Т. 3, №2. – С. 226.
9. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1997. – 368 с.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
11. Хабиор А. // Достижения в области мед. наук. – 2009. – №2. – С. 1977-1983.
12. Boermeester M.A., Straatsburg I.H., Houdijk A.P. et al. // Hepatol. – 1995. – Vol. 22. – P. 1499-1506.
13. Dinarello C.A. // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52, №11. – P. 1960-1967.
14. Dinarello C.A. // Ann. Rev. Immunol. – 2009. – Vol. 27. – P. 519-550.
15. Gabay C., Lamacchia C., Palmer G. // Nat. Rev. Rheumatol. – 2010. – №6. – P. 232-241.



16. Gabay C., Gigley J., Sipe J. et al. // *Eur. J. Immunol.* – 2001. – Vol. 31. – P. 490-499.
17. Galun E., Axelrod J.H. // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2002. – Vol. 1592. – P. 345-358.
18. Hallegua D.S., Weisman M.H. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2002. – Vol. 61, №11. – P. 960-967.
19. Wang Z., Wang M., Carr B.I. // *Hepatology.* – 1998. – Vol. 28. – P. 430-435.

#### **ВПЛИВ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 НА ПЕРЕБІГ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ**

**К.Г.Щокіна**

**Національний фармацевтичний університет**

*Ключові слова:* АРІЛ-1; тетрахлорометановий гепатит; гепатопротекторна дія

Як відомо, зростання показників розповсюдженості та захворюваності, незадовільні результати лікування, недостатній рівень діагностики визначають проблему хронічних захворювань печінки як одну із найскладніших в сучасній медицині. В патогенезі тяжкої запальної реакції при гепатитах різного генезу з розвитком печінкової недостатності та холестазу основна роль належить цитокінам, які беруть участь у залученні запальних клітин у ділянку пошкодження, що спричиняє загибель гепатоцитів. У процесах пошкодження печінки при гепатитах важливе місце посідає інтерлейкін-1 (ІЛ-1), який є одним з найважливіших прозапальних цитокинів. Враховуючи значну роль ІЛ-1 в розвитку запалення та цитолізу гепатоцитів, метою дослідження стало визначення гепатозахисної дії оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 на моделі хронічного тетрахлорометанового гепатиту у щурів. У статті наведені результати експериментального вивчення впливу оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (АРІЛ-1) на перебіг хронічного тетрахлорометанового гепатиту у щурів. Експериментальне пошкодження печінки викликали підшкірним введенням щурам 50% олійного розчину тетрахлорометану в дозі 0,2 мл/100 г 2 рази на тиждень протягом 60 діб. В якості препарату порівняння обрано гепатопротектор рослинного походження силібор. Визначено, що АРІЛ-1 переважає силібор за впливом на МКП, виживаність тварин, активність АлАТ, рівень сечовини, загального білка в сироватці крові, вміст ДК та ТБК-Р в гомогенаті печінки щурів. Це дозволяє зробити висновок, що АРІЛ-1 за гепатозахисною дією не поступається препарату порівняння, а навіть переважає його за протизапальною та антиоксидантною активністю.

#### **ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 НА ПРОТЕКАНИЕ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТА У КРЫС**

**Е.Г.Щекина**

**Национальный фармацевтический университет**

*Ключевые слова:* АРИЛ-1; тетрахлорометановый гепатит; гепатопротекторное действие

Как известно, рост показателей распространенности и заболеваемости, неудовлетворительные результаты лечения, недостаточный уровень диагностики определяют проблему хронических заболеваний печени как одну из самых сложных в современной медицине. В патогенезе тяжелой воспалительной реакции при гепатитах различного генеза с развитием печеночной недостаточности и холестаза основная роль принадлежит цитокинам, которые принимают участие в привлечении воспалительных клеток в очаг поражения, что приводит к гибели гепатоцитов. В процессах повреждения печени при гепатитах важное место занимает интерлейкин-1 (ИЛ-1), который является одним из важнейших провоспалительных цитокинов. Учитывая значительную роль ИЛ-1 в развитии воспаления и цитолиза гепатоцитов, целью исследования стало определение гепатозащитного действия оригинального рекомбинантного антагониста рецепторов ИЛ-1 на модели хронического тетрахлорометанового гепатита у крыс. В статье приведены результаты экспериментального изучения влияния оригинального рекомбинантного антагониста рецепторов интерлейкина-1 (АРИЛ-1) на развитие хронического тетрахлорометанового гепатита у крыс. Экспериментальное повреждение печени вызывали подкожным введением крысам 50% масляного раствора тетрахлорметана в дозе 0,2 мл/100 г 2 раза в неделю в течение 60 суток. В качестве препарата сравнения выбран гепатопротектор растительного происхождения силібор. Выяснено, что АРИЛ-1 превосходит силібор по влиянию на МКП, выживаемость животных, активность АлАТ, уровень мочевины, общего белка в сыворотке крови, содержание ДК и ТБК-Р в гомогенате печени крыс. Это позволяет сделать вывод о том, что АРИЛ-1 по гепатозащитному действию не уступает препарату сравнения и даже превышает его по противовоспалительной и антиоксидантной активности.

Адреса для листування:

61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.

Тел. (57) 706-30-69. E-mail: asua@ukr.net.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 12.12.2012 р.